

## PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

AG

(11)Publication number : 2002-284666

(43)Date of publication of application : 03.10.2002

(51)Int.Cl.

A61K 7/48  
A61K 7/00

(21)Application number : 2001-130333

(71)Applicant : NIPPON HYPOX LAB INC

(22)Date of filing : 23.03.2001

(72)Inventor : MIKI TOKUTARO  
NISHIKAWA YOJI

## (54) COSMETICS

## (57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide cosmetics containing an ascorbic acid derivative and a dirmis-composing component as the active ingredients which is expected to show a synergistic whitening effect and excellent in safety.

SOLUTION: The synergistic whitening effect of the cosmetics can be expected by characteristically combining the ascorbic acid derivative which shows an excellent whitening effect by its reduction of melanin and the like with the dirmis-composing component which is effective against the pigmentation after the rough skin is caused by an inflammation.

## LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2002-284666

(P 2 0 0 2 - 2 8 4 6 6 6 A)

(43) 公開日 平成14年10月3日 (2002. 10. 3)

(51) Int. Cl. <sup>7</sup>	識別記号	F I	テ-マコード (参考)
A61K 7/48		A61K 7/48	4C083
7/00		7/00	H
			J

審査請求 未請求 請求項の数 3 書面 (全 6 頁)

(21) 出願番号	特願2001-130333 (P 2001-130333)	(71) 出願人	000152952 株式会社日本ハイボックス 東京都八王子市松ヶ谷1759番地
(22) 出願日	平成13年3月23日 (2001. 3. 23)	(72) 発明者	三木 徳太郎 東京都八王子市松ヶ谷1759番地
		(72) 発明者	西川 洋史 山梨県南巨摩郡南部町南部9420 株式会社 日本ハイボックス内

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】化粧料

(57) 【要約】

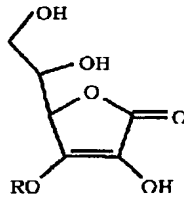
【課題】 アスコルビン酸誘導体と真皮構成成分を有効成分とし、美肌効果が相乗的に期待できる安全性に優れた化粧料を提供すること。

【解決手段】 メラニンの還元などによる美肌効果に優れたアスコルビン酸誘導体と、炎症などによる肌荒れ後の色素沈着に有効な真皮構成成分を同時に配合することにより、美白効果が相乗的に期待できることを特徴とする化粧料。

【特許請求の範囲】

【請求項1】一般式

【化1】



(式中Rは、炭素数1～22のアルキル基である。)で10  
表されるアスコルビン酸誘導体と、真皮構成成分とを含有することを特徴とした化粧料。

【請求項2】式中Rがエチル基(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)である3-  
O-エチルアスコルビン酸と、真皮構成成分とを含有す  
ることを特徴とした化粧料。

【請求項3】請求項2の真皮構成成分がコラーゲン、エ  
ラスチン、ムコ多糖類であることを特徴とした化粧料。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、皮膚に対して優れた美20  
肌効果とコラーゲン合成能を高める作用ならびに保湿効  
果を有することにより、今までのアスコルビン酸誘導体  
のみを配合した化粧料に比べ、美肌効果に優れた化粧料  
に関する。

【0002】

【従来の技術】皮膚の黒化には色素のメラニンが深く関  
与しているものと考えられる。すなわち、メラニンが紫  
外線などの外的刺激を受けて肌の皮膚組織で生産され、  
そのために肌の黒化が促進され、シミ、ソバカス、色黒  
等の症状が引き起こされるものと考えられる。肌の美白  
の作用機序としていくつか挙げられるが、そのひとつと  
してメラニンの生成に関与するチロシナーゼの活性化を  
抑制することが提案されている。

【0003】従来、チロシナーゼの活性化を抑制する物  
質として、美白化粧料には、主としてアスコルビン酸、  
グルタチオン、コロイドイオウ等が配合されており、こ  
のような美白化粧料は皮膚の色黒、シミ、ソバカスの防  
止など美容効果を得る上で有用である。また、紫外線に  
よる肌荒れ状態の肌は皮膚のバリアー機能が障害を受け  
ており、皮膚は乾燥状態にある。そのため美白成分だけ  
ではなく他の保湿剤ならびに皮膚に弾性を与える目的で  
コラーゲンおよびエラスチン等を配合し、皮膚の状態を  
改善する必要があった。皮膚に弾性を与え、張りがあっ  
てシワのない肌を保つには真皮の線維芽細胞が活発であ  
り、膠原線維、弾性線維の生合成を高めることが、結合  
組織の基質の水分保持作用とならび重要である。従来よ  
り、アスコルビン酸は線維芽細胞のコラーゲン合成を高  
める作用を有していることが知られていた。

【0004】

【発明が解決しようとする課題】しかしながら、アスコ50

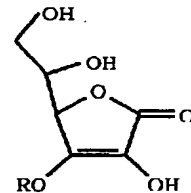
ルビン酸又は従来のアスコルビン酸誘導体は、それ自体  
が酸化されやすいため効果の発現が期待しにくいばかり  
か、配合した化粧料が経時的に変色、変臭する。また、  
グルタチオンやコロイドイオウは特有の臭気や安定性に  
問題があり、製品化に支障があった。一方、紫外線や洗  
浄剤による肌への炎症から生じる肌荒れは、生体内でヒ  
スタミンやロイコトリエン等の炎症性物質を生じる。そ  
して、これらの物質はメラノサイトを活性化し、シミ、  
色黒の原因となる。そのため、本発明者らは、コラーゲ  
ン、エラスチン、ラミニン、フィブロンネクチン、およ  
びムコ多糖といった、いわゆる真皮構成成分といわれる物  
質を用い、これらを紫外線の影響により炎症を受けた部  
位に塗布することにより外部環境からの肌荒れの進行を  
抑制させることを見出した。それにより、炎症が原因で  
生じるシミ、色黒を防ぐと共に潤いのある美しい素肌づ  
くりが期待できる。

【0005】そこで本発明者らは、このような事情に鑑  
み鋭意検討した結果、本発明で示したアスコルビン酸誘  
導体とコラーゲン、エラスチン、ヒアルロン酸等の真皮  
構成成分を併用することにより美白効果とコラーゲン合  
成能が相乗的に向上し、且つ潤いのある美しい素肌に保  
つことが出来ることを見出し、本発明を完成するに至っ  
た。本発明の目的は、優れた美白効果とコラーゲン合成  
能ならびに保湿効果を有することにより、今までのアス  
コルビン酸誘導体のみを配合した化粧料に比べ、皮膚安  
全性および美白効果に優れた美肌化粧料を提供すること  
にある。

【0006】

【課題を解決するための手段】上記目的を達成する本発  
明は、アスコルビン酸誘導体と真皮構成成分を含むこ  
とを特徴とする美肌化粧料である。本発明に用いられる  
アスコルビン酸誘導体としては、一般式

【化2】



(式中Rは、炭素数1～22のアルキル基である。)で40  
示されるアスコルビン酸誘導体からなることを特徴とす  
る。このアスコルビン酸誘導体は既知化合物をも包含す  
る。ここに上記の置換基における「アルキル」とは直鎖  
または分岐アルキル基を意味する。本発明に用いられる  
前述のアスコルビン酸誘導体は公知の化合物であって、  
例えば、特開平8-134055に記載の製造方法等によ  
り容易に製造することが可能である。

【0007】上記一般式で示される、これらのアスコ  
ルビン酸誘導体は、ラジカル消去能を有し、抗酸化物とし  
て用いられる。また、アスコルビン酸や従来のアスコ

ビン酸誘導体に比べ安定性に優れている点で有利である。特に、式中 R で示される炭素数 1 ～ 2 2 のアルキル基から選ばれる炭素数 1 ～ 4 個の範囲のアルキル基を有するアスコルビン酸誘導体は水溶性に優れかつ、油脂類にも実用濃度可溶であり、化粧品安定性を保つ上で好適である。

【0008】本発明に用いられる真皮構成成分としては、コラーゲン・エラスチン・ラミニン・フィブロネクチン・ムコ多糖類等が挙げられるが、これに限定されるものではない。コラーゲンには、可溶性コラーゲン・不溶性コラーゲンおよび I 型、II 型、III 型、IV 型等各種分類されるが、これらの何れを用いても良い。また、ムコ多糖類には、ヒアルロン酸・デルマトン硫酸・ヘパラン硫酸・コンドロイチン硫酸等が挙げられるが、これに限定されるものではない。また、真皮構成成分は、ヒト、ウシ、ブタ、ウサギ、ラット等、動物種の特定のものに限定されるものではない。

【0009】アスコルビン酸誘導体の化粧品への配合量は化粧品全量中の 0.01 ～ 10.0 重量% が好ましく、更に好ましくは 0.1 ～ 5.0 重量% である。0.01 重量% 未満では抗酸化効果が得られにくく、10.0 重量% を超えると高分子化合物の溶解度に支障をきたすため、好ましくない。本発明に真皮構成成分の化粧品への配合量は化粧品全量中の 0.01 ～ 10.0 重量% が好ましく、更に好ましくは 0.1 ～ 5.0 重量% である。0.01 重量% 未満では保湿効果が得られにくく、10.0 重量% を超えると化粧品としての使用感上好ましくない。

【0010】本発明の化粧品には、上記必須成分のほか、化粧品、医薬部外品、医薬品に用いられる水性成分、油性成分、植物抽出物、動物抽出物、粉末、界面活

細胞内コラーゲン合成変化率

試験群	試験物質 (A)	濃度 (ppm)	試験物質 (B)	濃度 (ppm)	細胞内コラーゲン合成変化率 (%)
コントロール					100
比較例 1	E A S A <sup>1)</sup>	10			135
比較例 2			コラーゲン	100	110
比較例 3			ヒアルロン酸	100	100
比較例 4			エラスチン	100	110
試験例 1	E A S A	10	コラーゲン	100	180
試験例 2	E A S A	10	ヒアルロン酸	100	190
試験例 3	E A S A	10	エラスチン	100	180

1) E A S A : 3-O-エチルアスコルビン酸

表 1 より明らかなように本発明の構成要素の一つである 3-O-エチルアスコルビン酸添加により、線維芽細胞内のコラーゲン合成は軽度が高まるが、真皮構成成分を同時に添加することでより相乗的なコラーゲン合成の亢

性剤、油剤、アルコール、pH 調整剤、防腐剤、酸化防止剤、増粘剤、色素、香料等を必要に応じて本発明の目的を達成する範囲内で適宜配合することが出来る。本発明の化粧料の剤型としては、化粧水、乳液、クリーム、パック、パウダー、スプレー、軟膏、分散液、洗浄料等種々の剤形とすることができる。例えば乳液等の場合、油相及び水相をそれぞれ加熱溶解したものを乳化分散して冷却する通常の方法により製造することができる。

【0011】

10 【実施例】以下、本発明によるアスコルビン酸誘導体と真皮構成成分による美肌効果にかかわる試験実施例を示すと共にその素材を用いた化粧料への応用処方例等について述べるが、ここに記載された実施例に限定されないのは言うまでもない。

〈薬理試験例 1〉アスコルビン酸誘導体と真皮構成成分を配合することにより、優れた美白効果を示す本発明の化粧料が得られることをより具体的に説明する目的でヒト皮膚線維芽細胞によるコラーゲン合成能に及ぼす作用について示す。常法に従い正常ヒト皮膚線維芽細胞 H S - K を 15% 牛胎児血清を含むハムズ F - 12 培地中で、コンフルエントになるまで前培養した。この細胞を無血清培地 (F - GH) に培地交換し、試験物質を添加し 24 時間培養した。培養終了後、培地を除き細胞内コラーゲン量を測定した。なお、コラーゲン量はコラーゲンに特徴的のアミノ酸であるヒドロキシプロリン量を、クロラミン T 酸化 p - ジメチルアミノベンズアルデヒド発色法にて定量することにより実施した。試験結果を表 1 に示す。

【0012】

30 【表 1】

進が認められた。なお、この作用は真皮成分単独使用例ではほとんど認められなかった。

【実施例 1】

アスコルビン酸誘導体および真皮構成成分を配合した化粧料の処方例

(1) 化粧水	重量%
a) コラーゲン抽出液	2.0
b) 3- $\alpha$ -エチルアスコルビン酸	2.0
c) グリセリン	5.0
d) ポリオキシエチレンソルビタンモノラウレート (20E. 0.)	1.0
e) エタノール	6.0
f) 香料	適量
g) 防腐剤・酸化防止剤	適量
h) 精製水	残部
合計	100.0

製法 a) ~ h) までを混合し、均一に溶解する。

(2) 乳液	重量%
a) ミツロウ	0.5
b) ワセリン	2.0
c) スクワラン	8.0
d) ソルビタンセスキオレエート	0.8
e) ポリオキシエチレンオレイルエーテル (20E. 0.)	1.2
f) エラスチン	2.0
g) 1, 3-ブチレングリコール	7.0
h) カルボキシビニルポリマー	0.2
i) 水酸化カリウム	0.1
j) 精製水	残部
k) 防腐剤・酸化防止剤	適量
l) 3- $\alpha$ -エチルアスコルビン酸	2.0
m) エタノール	7.0
合計	100.0

製法 a) ~ e) までを加熱溶解し、80℃に保つ。

る。40℃で f), m) を添加し、37℃まで冷却する。

g) ~ l) までを加熱溶解し、80℃に保ち、a) ~

e) に加えて乳化し、50℃まで撹拌しながら冷却す

30

(3) 化粧用クリーム	重量%
a) ミツロウ	2.0
b) ステアリルアルコール	5.0
c) ステアリン酸	8.0
d) スクワラン	10.0
e) 自己乳化型グリセリルモノステアレート	3.0
f) ポリオキシエチレンセチルエーテル (20E. 0.)	1.0
g) コラーゲン抽出液	2.0
h) ヒアルロン酸	2.0
i) エラスチン	2.0
j) 1, 3-ブチレングリコール	5.0
k) 水酸化カリウム	0.3
l) 防腐剤・酸化防止剤	適量
m) 3- $\alpha$ -エチルアスコルビン酸	2.0
n) 精製水	残部
合計	100.0

製法 a) ~ f) までを加熱溶解し、80℃に保つ。

f) に加えて乳化し、40℃まで撹拌し g) を加えて冷却する。

h) ~ n) までを加熱溶解し、80℃に保ち、a) ~

(4) パック剤

重量%

a) ヒアルロン酸	2.0
-----------	-----

7	8
b) 酢酸ビニル樹脂エマルジョン	15.0
c) ポリビニルアルコール	10.0
d) オリーブ油	3.0
e) 3-オーステアリルアスコルビン酸	2.0
f) グリセリン	5.0
g) 酸化チタン	8.0
h) カオリン	7.0
i) エタノール	8.0
j) 香料	適量
k) 防腐剤・酸化防止剤	適量
l) 精製水	残部
合計	100.0

製法 a) ~ l) までは混合し、よく攪拌、分散させ均一にする。

【0012】〈安定性試験〉上記実施例1で示した化粧料（化粧水、乳液、クリーム、パック剤）は温度40℃において3ヶ月放置しても、着色、変臭、沈殿等の生成を認めず、配合したアスコルビン酸誘導体も安定であった。

【0013】

【実施例2】〈使用効果試験〉本発明の化粧料の美白効果、保湿効果につき、使用テストにより効果試験を行った。使用テストは、それぞれ30～50才の20名の女性をパネラーとし、毎日朝と夜の2回、3ヶ月にわたり洗顔後に試験化粧料を顔面に塗布することにより行った。試験化粧料は、実施例1の化粧用クリームを用い、

このクリームから真皮構成成分を表2の試験例の量に置き換えたものを使用した。試験結果を表3、表4に示す。なお、評価基準は下記の基準により評価した。

〈美白効果評価基準〉

・有効・・・シミ、ソバカスが目立たなくなった。  
・やや有効・・・シミ、ソバカスがあまり目立たなくなった。

20 ・無効・・・かわらない。

〈保湿効果言平傍基準〉

・有効・・・肌がしっとりする。  
・やや有効・・・かさつき感が少なくなった。  
・無効・・・変わらない。

【0014】

【表2】

	試験例1	比較例1	試験例2	比較例2
3-〇-エチルアスコルビン酸	2.0	2.0	2.0	—
コラーゲン	1.0	—	—	—
エラスチン	1.0	—	—	—
ヒアルロン酸	1.0	—	1.0	—

【0015】

【表3】

美白効果

	有効	やや有効	無効
試験例1	10	10	0
比較例1	5	10	5
試験例2	12	8	0
比較例2	1	3	16

【0016】

【表4】

保湿効果

	有効	やや有効	無効
試験例1	12	8	0
比較例1	1	9	10
試験例2	15	5	0
比較例2	1	8	11

【0017】表3、4の結果から明らかなように、試験例1の化粧料は、アスコルビン酸誘導体と真皮構成成分

を併用することにより相乗効果を有し、皮膚の美白効果及び保湿効果に対し有効であることが見出された。

【0018】

【発明の効果】以上詳述したごとく、本発明化粧料は、美白効果に優れているので日焼けによる皮膚の黒色化、シミ、ソバカスの防止、改善等幅広く適用することがで

きる。加えて、皮膚細胞のコラーゲン合成能を高める作用を有するので、皮膚のシワ、タルミの防止、改善に有用である。また、上記効果に加えて本発明の化粧料は、安全性が高く、安心して使用することができる。

---

フロントページの続き

Fターム(参考) 4C083 AA082 AA122 AB032 AB242  
AB432 AC012 AC022 AC102  
AC122 AC182 AC242 AC442  
AC841 AC842 AD042 AD092  
AD311 AD332 AD411 AD421  
AD641 AD642 CC04 CC05  
DD23 DD31 EE01 EE06 EE12  
EE16